

LANGZEITTHERAPIE
IN GOLD

Claudia Lazar

Aus der II. Medizinischen Klinik des Rheumazentrums

Bad Abbach

Chefarzt: Professor Dr. med. H. Müller-Faßbender

Langzeittherapie in Gold

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Claudia L a z a r

aus Thannhausen

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. H. Müller-Faßbender
Mitberichterstatter: Professor Dr. N. Zöllner
Dekan: Professor Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 30.05.1986

MEINEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554801_0103

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
- 1.1. Therapie der chron. Polyarthrititis
- 1.2. Die Goldtherapie
2. Ergebnisse aus anderen Langzeitstudien
3. Problemstellung
4. Patientengut und Methode
5. Ergebnisse
- 5.1. Situation der Patienten vor der Goldbehandlung
- 5.2. Wirkung des Goldes
- 5.3. Differenzierte Betrachtung der Krankheitsverläufe
- 5.3.1. Gelenke
- 5.3.2. Schwellungen
- 5.3.3. Schmerzentwicklung
- 5.3.4. Morgensteifigkeit
- 5.3.5. BKS
- 5.3.6. Steinbrocker-Stadien
- 5.3.7. Beweglichkeit
- 5.3.8. Krankheitsaktivität
- 5.3.9. Allgemeinbefinden
6. Diskussion
- 6.1. Patientengut
- 6.2. Kurvenbetrachtung
- 6.2.1. Entzündliche Aktivität der c.P.
- 6.2.2. Schmerzen

6.2.3. Durchschnittliche Häufung von Schüben

6.2.4. Beweglichkeit/Röntgenkriterien

6.3. Nebenwirkungen

6.4. Differenzierte Betrachtung der Verschlechterung
von Krankheitsbildern

7. Zusammenfassung

8. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Therapie der chronischen Polyarthrit

Die Behandlung der chronischen Polyarthrit (c.P.) beruht vor allem auf empirischen Erkenntnissen: Neben der symptomatischen Therapie wendet man sogenannte Basistherapeutika an, die in den Pathomechanismus der c.P. hemmend eingreifen und damit dem Fortschreiten der Krankheit vorbeugen. In diese Gruppe von Medikamenten gehören Chloroquin-Derivate, Goldverbindungen, D-Penicillamin und Cytostatika. Wie diese Präparate den Krankheitsablauf der c.P. beeinflussen, ist erst teilweise geklärt. Klinisch zeigen sie bei vielen Patienten gute Erfolge. Nachteil dieser "Basistherapeutika" sind häufig auftretende, zum Teil schwere Nebenwirkungen, die einen Abbruch der Behandlung erzwingen.

Bei leichteren Fällen von c.P. beziehungsweise bei fehlendem Behandlungserfolg oder zur Unterstützung einer Basistherapie stehen eine Reihe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAID) sowie auch Steroidpräparate zur Verfügung.

Unerlässlich ist eine intensive physikalische Therapie. Chirurgische Maßnahmen dienen zur Wiederherstellung von Funktionsstörungen oder zur Therapie ausgeprägter Synovitiden.

1.2. Die Goldtherapie

Seit über 55 Jahren wird Gold erfolgreich zur Behandlung der c.P. eingesetzt:

Nachdem Robert Koch 1890 (28) entdeckte, daß durch Goldverbindungen in vitro das Wachstum von Tuberkelbakterien gehemmt wird, berichtete Laudé 1927 (28) erstmals über den Erfolg einer Goldtherapie bei rheumatischer Arthritis. Anlaß dieses Therapieversuchs war die damalige Annahme, daß Arthritiden auf eine Infektion (mit einem unbekannten Erreger) zurückzuführen seien.

Zur selben Zeit erprobte Forestier (28) die parenterale Therapie mit Gold. Bis 1935 behandelte er 550 Patienten, über die er die erste klinische Gold-Studie bei c.P.-Patienten veröffentlichte.

Die erste Doppelblindstudie über Goldverbindungen und ihre Wirkung erstellte 1945 Fraser (7). Bei 82 Prozent seiner goldbehandelten Patienten besserte sich die klinische Symptomatik, aber auch bei 45 Prozent der Patienten, die ein Plazebo erhalten hatten.

Einen wissenschaftlich fundierten Beweis für die Wirksamkeit des Goldes bei c.P. lieferte 1960 eine Untersuchung des Subcommittee of the Empire Rheumatism Council (25): Von 200 Patienten mit rheumatoider Arthritis war die eine Hälfte wegen Unverträglichkeitsreaktionen mit nur geringen Mengen Gold, die andere Hälfte mit insgesamt 1 Gramm Gold behandelt worden. Nach einem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten zeigte sich bei den hochdo-

siert therapierten Rheumatikern im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Besserung des allgemeinen Gesundheitszustandes.

Inzwischen liegen zahlreiche Publikationen vor, die sich mit der Goldbehandlung beschäftigen. Fast alle Autoren stellten etwa 3 bis 6 Monate nach Beginn der Injektionen bei 60 bis 80 Prozent der Patienten eine Besserung der c.P. fest (5, 18, 24, 26, 30). Der Anteil der unter Gold eintretenden Vollremissionen wird meist mit etwa 20 Prozent angegeben (23).

Bei 10 bis 40 Prozent der Patienten muß aufgrund der unerwünschten Nebenwirkungen die Therapie abgebrochen werden (4, 5, 11, 24).

Die häufigste Nebenwirkung sind Hauterscheinungen (durchschnittlich 15 Prozent der Behandelten), die vom flachen Erythem und diffusen morbiliformen Exanthem über die Pityriasis rosea, den Lichen ruber und das Erythema multiforme bis zu exfoliativen Dermatitis reichen (5). Häufig tritt gleichzeitig eine Stomatitis auf (5). Proteinurie, Leukopenie oder eine Anämie stellen, abhängig vom Schweregrad, eine Indikation zum Abbruch der Behandlung dar. Lebensbedrohliche Komplikationen einer Goldtherapie wie beispielsweise Agranulocytose, neurologische Störungen, fulminante Colitis, Hepatotoxizität oder die exfoliative Dermatitis wurden in den letzten Jahren aufgrund differenzierter Indikationsstellung

und engmaschiger Kontrolluntersuchungen immer seltener beobachtet (1, 5, 8, 11, 21, 28).

Goldpräparate greifen an verschiedenen Stellen in den immunpathologischen Mechanismus von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ein. Diskutiert wird ein Einfluß auf lysosomale Enzyme, die Bindung des Antigens an die Antikörper, möglicherweise haben sie einen immunsupprimierenden Effekt auf das T-Zellsystem, die Makrophagen. (18, 22, 28)

Intensive Forschungen sollten klären, weshalb Gold bei verschiedenen Patienten so unterschiedliche Wirkungen zeigt. Schattenkirchner (27) stellte 1977 in einer Untersuchung fest, daß der Goldplasmaspiegel nicht mit dem Erfolg der Goldtherapie korreliert und somit keine geeignete Meßgröße zur Überprüfung der Goldwirkung darstellt. Dänische Rheumatologen ermittelten bei Patienten, die unter toxischen Nebenwirkungen der Goldtherapie litten, eine signifikant höhere Konzentration von Gold in den Erythrozyten als bei Patienten ohne therapiebedingte Beschwerden (20). In den letzten Jahren wurde intensiv nach einem Zusammenhang zwischen HLA-System und der Reaktion von Rheumapatienten auf das Gold gesucht (9).

Heute wird eine kontinuierliche, sich über Jahre fortsetzende Behandlung mit Gold empfohlen. Die Langzeittherapie geht auf Freyberg zurück (28), der bei 167 un-

tersuchten Patienten eine Besserung der c.P. proportional zur Behandlungsdauer festgestellt hat. Demgegenüber kam Cats (6) nach dreijähriger Behandlungsdauer zu dem Ergebnis, daß zwischen kontinuierlich und in Intervallen therapierten Patienten kein Unterschied hinsichtlich des Behandlungserfolgs bestand.

1982 veröffentlichten Brand und Müller (5) eine Studie, in der 63 Prozent der Patienten, die ihre Therapie abgebrochen hatten, innerhalb von 5 Jahren ein Rezidiv erlitten, hingegen nur 33 Prozent der dauerbehandelten Patienten.

2. Ergebnisse aus anderen Langzeitstudien

Graudal (10) beobachtete bis 1982 mindestens 3 bis maximal 15 Jahre lang insgesamt 80 Patienten mit einer niedrig dosierten Goldtherapie. Bezüglich der akuten Gelenkschwellungen stellte Graudal eine Besserung fest, die über das 10. Behandlungsjahr hinaus reichte. Die BKS-Werte waren nach 8 bis 10 Jahren deutlich schlechter geworden; die durchschnittliche Anzahl der Kontrakturen stieg bereits nach dem 6. Jahr an. 11 von Graudals Patienten kamen in den ersten Jahren der Therapie in Remission, nach 10 Jahren war von diesen nur noch ein Patient ohne Beschwerden.

Majoos (17) beobachtete in einem Zeitraum von 8 Jahren 104 Patienten, die sich mit einer durchschnittlichen Dauer von 19,3 Monaten einer Goldbehandlung unterzogen hatten. 40 Rheumapatienten kamen in Remission, die im Durchschnitt 20 Monate lang andauerte. Der längste Zeitraum einer Remission betrug 5 Jahre. Majoos konnte keinen Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und Therapieerfolg feststellen.

Luukkainen (13, 14, 15, 16) untersuchte 6 Jahre lang an insgesamt 188 Patienten vor allem rheumatische radiologische Veränderungen. Er erstellte einen "joint index", den er an einer Kontrollgruppe von 47 Patienten überprüfte. Luukkainen kam zu folgenden Ergebnissen:

- Goldtherapie verzögert die röntgenologisch feststellbaren Zerstörungen an den Gelenkflächen.
- Je früher eine Therapie einsetzt, desto größer der Erfolg.
- Für einen Therapieerfolg muß eine Mindestmenge von Gold gegeben werden.

Die Ergebnisse von Luukkainen waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Brand und Müller (5) veröffentlichten 1982 einen Artikel zur parenteralen Goldtherapie, in dem sie - ohne Zahlenangaben - ihre Beobachtungen an Langzeitpatienten schilderten. Ihrer Meinung nach ist die beste Goldwirkung bei kurzer Rheumaaamnese und noch geringen röntgenologischen Veränderungen zu erwarten. Bei Beobachtungszeiträumen von bis zu 5 Jahren stellten sie häufig eine "nur vorübergehende Beeinflussung der c.P. durch Gold" fest.

de Blécourt (2, 3) beobachtete 187 Patienten mit einer Gold-Dauerbehandlung über einen Zeitraum von 5 bis 10 Jahren. Er verglich den Gesundheitszustand dieser Patienten mit einer Kontrollgruppe, die ebenfalls vor 5 bis 10 Jahren mit einer Goldtherapie begonnen hatte, diese aber wegen Nebenwirkungen wieder absetzen mußte. De Blécourt stellte einen deutlich besseren Krankheitsverlauf bei den über lange Zeit goldbehandelten Patienten fest. Die röntgenologisch erkennbaren Veränderungen waren bei allen untersuchten Rheumakranken fortgeschritten.

3. Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit sollte die Wirksamkeit von Goldpräparaten bei der Behandlung der chronischen Polyarthritidis retrospektiv untersucht werden. Die Therapiedauer betrug mindestens 5 Jahre. Im Vordergrund der Untersuchung standen folgende Punkte:

- Dauer einer Remission oder Teilremission der c.P., die unter einer Goldtherapie erreicht wurde.
- Zeitpunkt und Schweregrad eventuell eintretender Verschlechterungen des Krankheitsbildes.
- Wirkung einer zweiten Goldbehandlung beziehungsweise einer Erhöhung der Golddosis nach einer Verschlechterung.
- Nebenwirkungen bei jahrelanger Goldtherapie.
- Differenzierte Betrachtung verschiedener wichtiger Symptome einer c.P. und ihre Entwicklung unter langdauernder Goldeinwirkung.

4. Patientengut und Methode

4.1. Patienten

Unter ca. 3000 Patienten der Rheumaklinik Bad Abbach fanden sich 57 Patienten, die die folgenden Auswahlkriterien erfüllten:

- Höchstalter von 75 und Mindestalter von 30 Jahren
- Diagnose: gesicherte oder klassische chronische Polyarthritidis
- aktives Krankheitsstadium zu Beginn der Goldtherapie
- erste Goldverabreichung vor mindestens 5 Jahren und weitere Behandlung als Dauermedikation mindestens drei Jahre lang
- keine andere Basistherapie in den letzten sechs Monaten vor Beginn der Goldbehandlung
- keine andere schwere Krankheit zusätzlich zur c.P.
- keine viscerale Beteiligung der c.P.
- keine juvenile c.P. der Psoriasis in der Anamnese

Die Patienten hatten zudem folgende Gemeinsamkeiten:

- deutliche Besserung der c.P. innerhalb des ersten Behandlungsjahres
- gute Compliance
- Nebenwirkungen des Goldes nur in einem für die Patienten tolerierbarem Ausmaß oder überhaupt keine im ersten Behandlungsjahr.

Die Auswahl der Patienten erfolgte unabhängig von Krankheitsdauer und -stadium.

37 der 57 Patienten konnten trotz Erfüllung der Vorbedingungen nicht berücksichtigt werden: In einigen Fällen reichte das vorhandene Datenmaterial nicht aus, manche Patienten waren nicht bereit, ihre Krankengeschichte anonym zur Verfügung zu stellen, und mehrere, vor allem ältere Rheumapatienten waren in den letzten Jahren der Therapie an Störungen anderer Organsysteme erkrankt, so daß ihr Beschwerdebild nicht mehr eindeutig der c.P. zuzuordnen war.

20 Patienten wurden schließlich in die vorliegende Untersuchung aufgenommen. Es handelt sich um 18 Frauen und 2 Männer. Die erste Goldverabreichung lag durchschnittlich 9,7 Jahre zurück. Die Dauer der Goldtherapie betrug im Mittel 7,4 Jahre. (Siehe Tabelle I) .

Tabelle I:

Pat.	m/w	Alter	Beginn der Krank- heit vor	erste Gold- einnahme		Dauer der Gold- einnahme	Gesamt- Gold
					vor		
1	w	54	12	1978	6	3	1300
2	w	46	7	1978	6	6	-
3	w	51	36	1978	6	5	-
4	m	57	24	1977	7	3	-
5	w	48	29	1977	7	5	3100
6	w	43	15	1977	7	7	3300
7	w	64	16	1976	8	6	-
8	w	44	12	1976	8	7	-
9	w	63	13	1975	9	9	
10	w	42	12	1974	10	5	6000
11	w	60	11	1974	10	4	3300
12	w	54	19	1974	10	5	-
13	w	75	26	1974	10	10	-
14	w	48	13	1972	12	12	-
15	w	64	14	1972	12	12	-
16	w	58	16	1972	12	12	9000
17	w	56	14	1972	12	8	5000
18	m	58	15	1971	13	13	-
19	w	62	15	1970	14	8	10000
20	w	49	17	1969	15	9	-
		(Jahre)	(Jahre)		(Jahre)	(Jahre)	(mg)

m/w = männlich/weiblich

Zeitpunkt der Untersuchung: 1984

4.2. Methode

Aus der Summe der Informationen aus Krankenakte und persönlicher Befragung wurde für jeden Patienten folgender Datenkatalog zusammengestellt:

1. Alter, Krankheitsbeginn, Krankheitsdauer;
Beginn, Dauer und Unterbrechungen der Goldbehandlung
medikamentöse Therapie vor der ersten Goldkur
2. Situation im Jahr vor der ersten Goldverabreichung
 - a. Art und Anzahl der betroffenen Gelenke
 - b. Art und Anzahl der geschwollenden Gelenke
 - c. Schmerzintensität, Schmerzmodus, Dosis und
Name der eingenommenen schmerzlindernden Medikamente
 - d. Dauer der Morgensteifigkeit
 - e. funktionelles Stadium: Anzahl und Form von
Deformierungen, Versteifungen und Einschränkungen des Bewegungsumfangs
 - f. Ermüdungszeit bei leichter Arbeit, psychische
Situation, Allgemeinbefinden
 - g. Labordaten (BKS, Rheumafaktor)
 - h. Ergebnisse von Röntgenaufnahmen, Stadium der
Krankheit nach Röntgenkriterien.

3. Situation 1 Jahr nach der ersten Goldverabreichung

Daten a - h

4. Schilderung des Patienten über den Krankheitsverlauf zwischen dem 1. und 5. Jahr der Goldbehandlung: allgemeine Krankheitsaktivität, eventuelle Schubverläufe, Schmerzentwicklung, Veränderungen des Gelenkbefalls, Kuraufenthalte, Operationen, Allgemeinbefinden, Medikamenteneinnahme.

5. Situation im 5. Jahr der Goldbehandlung

Daten a - h

6. Schilderung des Patienten über die Zeit zwischen dem 5. und 10. Jahr der Goldtherapie (nur noch bei 10 Patienten möglich) entsprechend Punkt 4

7. Situation im 10. Jahr der Behandlung (10 Patienten)

Daten a - h

8. Alle Patienten wurden gefragt nach

Nebenwirkungen des Goldes (Ausschlag, Proteinurie etc) und eventuellen Nebenwirkungen der Dauermedikation.

begleitender physikalischer Therapie

Einnahme von Cortison, Behandlungsdauer und Dosis.

Bei den 20, in diese Untersuchung aufgenommenen Patienten war jeweils ein großer Teil der notwendigen Informationen verfügbar. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Ermittlung der genauen Goldmengen, die im Laufe der Jahre verwendet worden waren. Nur bei acht Patienten war die Gesamtdosis bekannt.

Alle Patienten bemühten sich um exakte Angaben. Traten Widersprüche zwischen Äußerungen der Patienten und den Bemerkungen im Krankenblatt auf, wurden letztere als richtig angenommen. Waren wichtige Informationen weder vom Patienten zu erfahren noch im Krankenblatt vermerkt, wurde der Hausarzt befragt.

Den objektiven Angaben (Anzahl und Art der betroffenen und geschwollenen Gelenke, Röntgenstadien, Labor) steht eine Reihe von Werten gegenüber, die allein aus Patientenangaben resultieren. In diesen Fällen wurden den Patienten Tabellen zur Orientierung vorgelegt. So wurde zum Beispiel die Schmerzempfindung von 10 Schmerzgrade unterteilt. (siehe Tabelle 3). Schmerzcharakteristik und Zeitpunkt des Auftretens von Schmerzen, sowie Schmerzmitteldosierung wurden besonders sorgfältig recherchiert, da die Empfindung des Schmerzes beispielsweise auch die Beweglichkeit und das Allgemeinbefinden beeinflusst.

Die Frage, ob eine Bewegungseinschränkung eines Gelenkes vorliegt, konnte nicht immer eindeutig beantwortet werden, da bereits ein schmerzhaftes Gelenk geschont und damit als bewegungseingeschränkt erlebt wird. Es wurde

unterschieden zwischen einer subjektiven Einschätzung der Beweglichkeit, die den Schmerzfaktor mitberücksichtigt, und einer objektiven Anzahl stark bewegungseingeschränkter Gelenke, deren Beweglichkeit sich auch in Zeiten niedriger Krankheitsaktivität nicht verbesserte.

Die Labordaten waren ausführlich in den Krankenblättern vermerkt, so daß die BKS als Parameter für die Krankheitsaktivität herangezogen werden konnte. Da ein großer Teil der Patienten die Klinik vor allem in der akuten Phase der c.P. aufsucht, besteht eine Tendenz zu relativ hohen BKS-Werten. Dennoch schien eine Verlaufsbeobachtung sinnvoll.

5. Ergebnisse

5.1. Die Situation der Patienten unmittelbar vor Beginn der Goldtherapie

Entsprechend der unterschiedlichen Krankheitsvorgeschichte befanden sich die Patienten zu Beginn der Goldbehandlung in verschiedenen Stadien der c.P.

Auf den Röntgenbildern von 12 der 20 Patienten war keine c.P.-typische Veränderung der Knochen- und Knorpelstrukturen zu erkennen. Lediglich eine Weichteilschwellung ließ auf ein entzündliches Geschehen schließen.

4 Patienten befanden sich im Steinbrocker-Stadium I (beginnende Knorpel- und Knochenbeteiligung), 2 Patienten im Stadium II (Knorpel- und Knochendestruktion erkennbar) und zwei Patienten im Stadium III (Osteoporose bei beginnender Gelenksdeformierung). Kein Patient wies bei Therapiebeginn Ankylosen auf.

Die Zahl der stark bewegungseingeschränkten Gelenke war vor Beginn der Goldbehandlung niedrig: 15 Patienten verfügten über einen vollständigen Bewegungsumfang, zwei litten unter geringgradigen Beeinträchtigungen, bei drei Patienten waren jeweils über 10 Gelenke deutlich in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt.

Alle Patienten befanden sich unmittelbar vor der ersten Goldverabreichung in einem entzündungsaktiven Stadium der c.P. Die BKS war bei 18 Patienten deutlich überhöht. 16 der ausgewählten Patienten wiesen über 10 geschwollene und überwärmte Gelenke auf. Die Anzahl der schmerzhaften

Gelenke lag bei allen Patienten über 10. Die Schmerzen waren für 16 Patienten ohne Tabletten nicht erträglich, drei Patienten nahmen nach Bedarf, aber nicht täglich Analgetika und ein Patient versuchte, ohne Medikamente auszukommen.

Bei 18 Patienten dauerte die Morgensteifigkeit vor Beginn der Goldbehandlung mindestens eine Stunde. Die starken Schmerzen führten bei allen Patienten dazu, daß sie ihr Allgemeinbefinden als sehr schlecht bezeichneten. Schweregrad der c.P. und Art der Vorbehandlung vor Beginn der Goldtherapie siehe Tabelle II.

Tabelle II:

Pat.	Schweregrad der c.P. vor der Thera- pie	<u>Vorbehandlung:</u>		<u>Cortison</u> <u>Während der</u>	
		Basis- therapie	Corti- son	Gold- behandlung	Rheuma- faktor
1	mäßig	Resochin (10 Mon.)	ja	unter Schub	+
2	mäßig	-	ja	unter Schub	++
3	mäßig	-	-	-	++
4	schwer	-	-	-	+++
5	schwer	Resochin (6 Mon.)	ja	mehrmals	+
6	mäßig	-	-	-	-
7	mäßig	-	ja	unter Schub	+
8	mäßig	D-Penicillamin(2 J.)	ja	einmal 2 Mon.	-
9	mäßig	-	ja	mehrmals	++
10	mäßig	-	-	-	+
11	mild	-	ja	mehrmals	++
12	mäßig	-	ja	einmal kurzfristig	++
13	mild	D-Penicillamin(2 J.)	ja	mehrmals	++
14	schwer	-	ja	einmal	(+)
15	mäßig	-	-	einmal (2 Mon.)	++
16	schwer	-	-	-	+
17	schwer	-	ja	mehrmals	++
18	mäßig	-	-	einmal (1 Mon.)	++
19	mild	-	-	-	(+)
20	mäßig	-	ja	Dauermedikation	++

5.2. Wirkung des Goldes

Bei 18 von 20 Patienten besserte sich der Gesundheitszustand bereits im ersten viertel Jahr der Goldverabreichung. Bei zwei Patienten war eine positive Wirkung des Goldes erst nach einem Jahr erkennbar.

Remissionen:

Neun Patienten kamen durch die Therapie innerhalb des ersten Jahres in Remission. Sie fühlten sich beschwerdefrei, hatten bei normaler Beanspruchung der Gelenke keine Schmerzen oder Schwellungen und konnten auf alle Medikamente (außer Gold) verzichten.

Die Remission dauerte bei 2 Patienten 2 Jahre, bei drei Patienten 4 Jahre, bei weiteren drei 5 Jahre und bei einem Patienten 7 Jahre. Durchschnittlich bestand 4,2 Jahre lang Remission. Eine erneute Schubsituation trat bei 5 dieser Patienten unter andauernder Verabreichung der Goldpräparate auf, bei 4 Patienten nach Unterbrechung der jahrelangen Goldtherapie. Eine kurzzeitige Golddosiserhöhung beziehungsweise eine neue Goldkur führten dann wieder zu Beschwerdeerleichterung, aber nicht mehr zur Remission. (Tabelle III)

Teilremissionen:

Bei neun Patienten kam es innerhalb kurzer Zeit zur Teilremission, das heißt zur deutlichen Beschwerdebeserung, Wegfall der akut entzündlichen Reaktionen (Schwel-

lung, Überwärmung, BKS) und zur Schmerzreduktion. Die Teilremission hielt, ohne von erneuten Schüben unterbrochen zu werden bei einem Patienten neun Jahre lang, bei zwei 6 Jahre, bei zwei 5 Jahre und bei drei Patienten weniger als drei Jahre lang an. Durchschnittliche Dauer der Teilremission: 4,5 Jahre.

Dabei trat die Verschlechterung bei drei Patienten nach Unterbrechung der Therapie ein, bei sechs Patienten während einer kontinuierlichen Behandlung. Bei allen Patienten führt ein Schub der c.P. zu einer bleibenden Verschlechterung.

Zwei Patienten erlangten nach zweijähriger Therapie mit steter langsamer Besserung eine Teilremission, die bei einem Patienten heute noch anhält. (Tabelle III)

Nebenwirkungen:

11 Patienten hatten unter leichten Nebenwirkungen der Goldtherapie zu leiden, die aber nicht zum Abbruch der Behandlung führten;

Unter rezidivierenden Synkopen, die vorher nicht aufgetreten waren, litten zwei Patienten zu Beginn der Behandlung. Leichter Pruritus stellte sich bei drei Patienten nach etwa sechsmonatiger Dauer der Goldtherapie ein. Vier bekamen eine Stomatitis. Diffuse Alopezie, Diarrhoe, Hautausschläge und Kopfschmerzen traten jeweils bei einem Patienten als Nebenwirkung auf. Bei einer Rheumakranken wurde nach dreijähriger Behandlung eine Proteinurie

diagnostiziert, die nach Absetzen des Goldes verschwand und bei einer zweiten Goldkur nicht mehr auftrat.

Patienten, die unter schwereren, das Allgemeinbefinden beeinträchtigenden Nebenwirkungen litten, aber die Therapie dennoch fortgesetzt hatten, waren in dieser Arbeit nicht berücksichtigt worden. (Tabelle IV)

Tabelle III:

Pat.	Totalremission:	Teilremission:
1		5 Jahre n.U.
2		2 Jahre D.
3		3 Jahre D.
4		1/2 Jahr D.
5		4 Jahre D.
6		langsame Besserung
7	4 Jahre n.U.	
8	4 Jahre D.	
9	2 Jahre D.	
10	5 Jahre n.U.	
11		5 Jahre n.U.
12		langsame Besserung
13	5 Jahre D.	
14	5 Jahre D.	
15		6 Jahre D.
16		6 Jahre D.
17	2 Jahre n.D.	
18	4 Jahre D.	
19		9 Jahre n.U.
20	7 Jahre n.U.	

n. U. = Schub nach Unterbrechung der Goldtherapie

D. = Schubsituation während der laufenden Dauer-
therapie

Die Jahresangaben beziehen sich jeweils auf die Zeit, die der goldbehandelte Patient nach Besserung der c.P. ohne weitere Schübe beziehungsweise ohne schleichende Verschlechterung seines Zustandes verbrachte.

Tabelle IV:

Nebenwirkungen der Goldbehandlung

Pat.

1	-
2	Stomatitis
3	-
4	Diarrhoe, Stomatitis, rezidiv. Synkopen
5	Proteinurie (reversibel)
6	-
7	-
8	Pruritus
9	-
10	diffuser Haarausfall, häufige Infekte
11	Pruritus, Stomatitis
12	Hauteffloreszenzen, Kopfschmerzen
13	-
14	häufige Infekte
15	-
16	Pruritus
17	rezidiv. Synkopen
18	Stomatitis
19	-
20	-

5.3. Differenzierte Betrachtung der Krankheitsverläufe

Folgende Symptome der c.P. und ihr Verlauf werden im folgenden einzeln dargestellt:

- Anzahl der befallenen Gelenke
- Anzahl der Schwellungen
- Dauer der Morgensteifigkeit
- BKS-Werte
- Entwicklung der Schmerzen
- Röntgenstadien nach Steinbrocker
- Objektivierbare Anzahl der stark bewegungseingeschränkten Gelenke und subjektive Beurteilung der Beweglichkeit
- allgemeine und lokalisierte Krankheitsaktivität
- Allgemeinbefinden

Die Untersuchung beginnt jeweils mit dem Status der Patienten unmittelbar vor Beginn der Goldtherapie. Bis zum 5. Jahr der Therapie sind alle 20 Patienten in der Berechnung der jeweiligen Kurven enthalten. Da die Kurve zwischen dem 5. und 10. Jahr der Goldtherapie nur auf den Daten von 10 Patienten beruht, wurde deren durchschnittliche Krankheitsentwicklung auch für die ersten fünf Jahre noch einmal gesondert aufgezeichnet.

5.3.1. Anzahl der befallenen Gelenke

Tabelle 1 zeigt, wie viele Gelenke pro Patient von der c.P. betroffen waren und die Veränderung des Gelenkbefalls im Lauf der Jahre.

Tabelle 1:

Zahl der betroffenen Gelenke

Pat.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Jahr
1	12	3	3	3	3	3	6										
2	27	8	16	16	29	29	29										
3	45	20	28	45	45	48	48										
4	52	50	50	54	54	55	55	55									
5	37	32	32	37	37	40	40	40									
6	43	34	34	37	37	43	43	43	43								
7	25	0	0	0	0	26	26	26	26								
8	40	0	0	0	0	40	40	40	40	40							
9	27	0	0	20	28	28	28	28	28	28							
10	40	0	0	0	0	6	6	38	32	32	32						
11	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42					
12	37	33	35	35	35	35	35	33	33	33	33	33					
13	27	0	0	0	0	30	31	31	31	34	34						
14	37	0	0	0	0	22	8	2	2	4	5						
15	36	35	28	28	20	20	31	31	33	31	31	31	31				
16	43	31	31	30	26	26	26	26	23	26	26	26	26				
17	29	0	0	18	20	20	20	18	17	17	30	30	30	30			
18	39	0	0	0	0	2	8	8	8	22	22	38	38	38			
19	22	22	22	22	22	25	25	25	25	25	25	27	27	27	27		
20	13	0	0	0	0	0	0	0	9	9	9	15	14	20	20	20	

Minimalindiz für ein betroffenes Gelenk waren Schmerzen nach Belastung oder eine schmerzlose Schwellung.

BEILDUNG 11

Arzum der
deutschen Goldmark



Abbildung 1 veranschaulicht die durchschnittliche Anzahl der betroffenen Gelenke im Verlauf der Behandlung

zu Tabelle 1 und Abbildung 1

Tabelle 1 und Abbildung 1 zeigen, daß anfänglich die Anzahl der betroffenen Gelenke von durchschnittlich 33,6 auf 15,5 zurückging. Nur zwei Patienten hatten nach einem Jahr Therapie noch an genauso viel Gelenken Beschwerden wie vor der Behandlung. Nach 5 und nach 10 Jahren waren im Durchschnitt immer noch weniger Gelenke durch die c.P. betroffen als in der Zeit vor der ersten Goldverabreichung. Zwischen dem 4. und dem 6. Jahr der Behandlung stieg die durchschnittliche Anzahl der betroffenen Gelenke sprunghaft an. Die Verschlechterung des Gelenkbefundes in diesem Zeitabschnitt beruht auf einer Schub-situation bei 12 der 20 Patienten.

5.3.2. Anzahl der geschwollenen Gelenke

Tabelle 2 zeigt, wieviele Gelenke pro Patient in den einzelnen Jahren der Therapie von einer Schwellung betroffen waren. Dabei sind sowohl die akuten als auch die dauerhaften Schwellungen berücksichtigt. Nicht in der Tabelle enthalten sind Rheumaknoten.

In Abbildung 2 wird die durchschnittliche Entwicklung von Gelenkschwellungen im Verlauf der Therapie dargestellt.

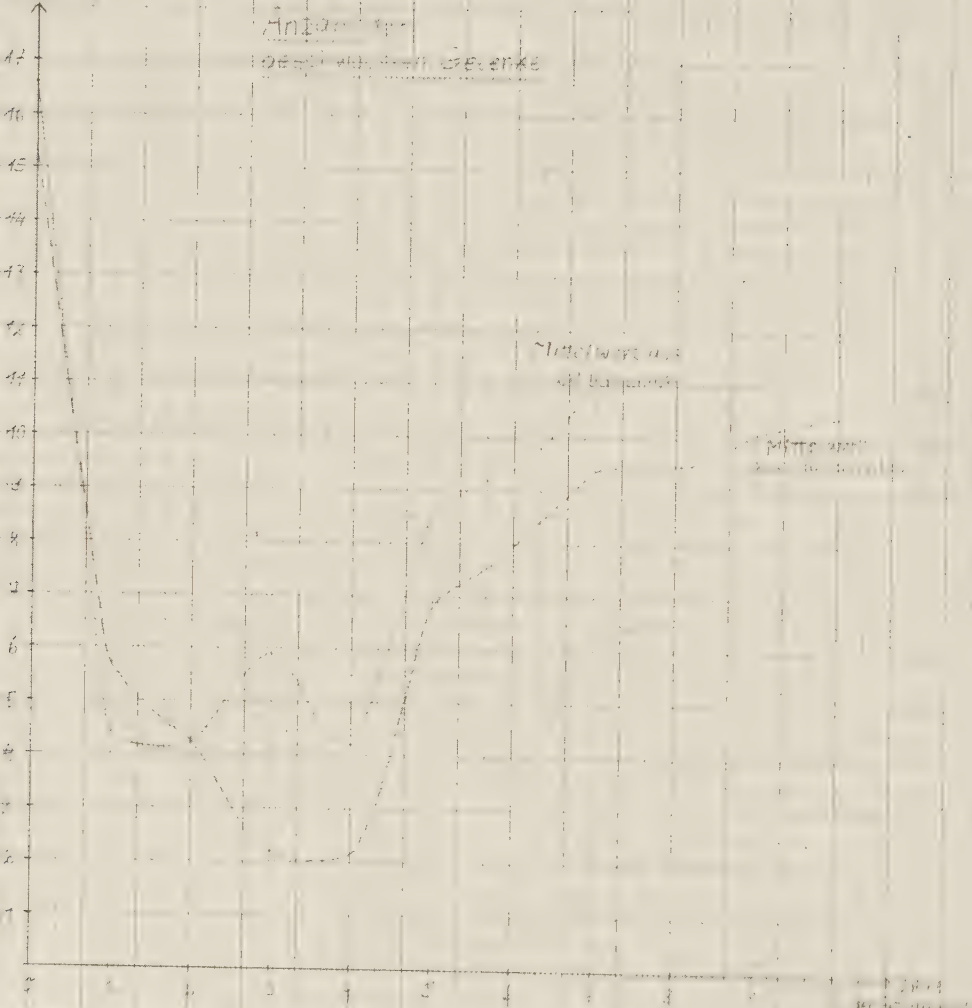
Tabelle 2:

Anzahl der geschwollenen Gelenke

Pat.	(Jahre)															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	2	0	1	1	1	1	1									
2	13	2	14	2	2	15	15									
3	25	10	10	14	14	20	25									
4	5	5	5	18	18	18	28	30								
5	25	8	8	8	8	13	14	14								
6	34	2	2	26	0	0	0	2	2							
7	6	2	0	0	0	5	5	8	8							
8	20	0	0	0	0	10	0	0	0	0						
9	23	0	0	26	20	20	20	20	21	21						
10	23	0	0	0	0	0	0	31	30	32	32					
11	19	19	15	5	5	15	10	10	10	12	12					
12	20	18	18	15	15	15	22	22	20	20	20					
13	0	0	0	0	0	21	10	10	14	14	14					
14	13	0	0	0	0	10	8	0	0	0	2	2				
15	26	20	10	0	0	0	10	12	8	8	5	5	10			
16	18	0	0	0	0	5	5	5	17	17	17	17	17			
17	24	0	0	2	2	3	3	3	3	3	4	2	2			
18	14	0	0	0	0	0	10	20	20	20	24	20	20	20		
19	10	0	0	0	0	0	2	2	2	7	4	4	4	4	4	
20	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	3	3

ABELTUNG 2

Argument
der Gelenke



zu Tabelle und Abbildung 2:

Wie in Tabelle und Abbildung 2 erkennbar wird, reduziert sich die Anzahl der geschwollenen Gelenke innerhalb des ersten Jahres von 16,6 auf 4,3 im Schnitt. Auch in dieser Kurve lassen sich im 5. Jahr der Therapie durchschnittlich gehäufte c.P.-Schübe ablesen bei sonst flacherem Anstieg der Kurve: Zu diesem Zeitpunkt verzeichneten 15 Patienten eine Zunahme der geschwollenen Gelenke.

Am Ende des 5. Jahres sind bei allen Patienten durchschnittlich 9,4 Gelenke geschwollen, am Ende des 10. Jahres 10,4. Die Zahlen bleiben also während der ganzen Therapiedauer weit hinter den Anfangswerten aus der Zeit vor der Goldbehandlung zurück.

5.3.3. Schmerzentwicklung

Die Gelenkschmerzen, die durch die c.P. hervorgerufen werden, beeinträchtigen die Patienten stark. Um den Patienten die Beurteilung ihrer Schmerzen zu erleichtern, wurde ihnen folgende Tabelle zur Orientierung vorgelegt:

Tabelle 3:

- 0: Keine Schmerzen
- 1: Sporadisch leichte Schmerzen
- 2: Schmerzen nach Anstrengung, starker Belastung
- 3: Leichte Schmerzen, auch bei normaler Belastung
- 4: Schmerzen, keine Medikamente
- 5: Patient nimmt Schmerzmittel sporadisch, z.B. nach Belastungen
- 6: Häufiger Analgetikagebrauch, der Patient macht aber immer wieder Auslaßversuche
- 7: Patient nimmt täglich 1 bis 2mal Medikamente gegen die Schmerzen (niedrige Dosierung)
- 8: Mehrmals tägliche Schmerzmitteleinnahme
- 9: Schmerzmittel in hoher Dosierung und/oder Steroide
- 10: Schmerzen trotz häufiger Einnahme starker Medikamente/Steroide

Abbildung 3 zeigt die Schmerzempfindung als Mittelwert im Lauf der Jahre.

Tabelle 3:

Schmerzen

Pat.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Jahre
1	8	1	2	2	2	2	4										
2	7	3	6	6	7	7	7										
3	8	6	4	5	6	7	7										
4	7	5	6	8	6	8	9	9									
5	8	5	5	5	6	7	7	7									
6	8	5	4	5	5	5	6	6	6								
7	6	0	0	0	0	6	6	7	7								
8	7	0	0	0	0	5	4	5	5	5							
9	8	0	0	5	5	6	6	7	8	8							
10	8	1	0	0	0	1	3	6	6	7	7						
11	6	5	4	3	3	4	4	5	6	7	7						
12	9	7	7	6	5	6	6	6	4	4	4						
13	5	1	0	0	0	6	3	7	8	9	9						
14	9	1	0	0	0	6	5	5	5	5	5	5					
15	8	6	6	5	5	5	6	6	6	7	8	9	8				
16	10	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7				
17	8	0	0	3	3	3	7	4	4	4	5	4	4	4			
18	7	0	0	0	0	2	2	3	3	3	4	5	5	5	5		
19	4	1	1	1	2	2	2	4	5	7	7	6	6	7	6		
20	9	0	0	0	0	0	0	3	4	7	7	7	7	9	9	9	

ABBILDUNG 3:

Skizze
von 10
Stufen

1

Schmerz

1

2

7

1

5

4

3

2

1

0

0

Mittelwert 200
200

1000
1000

0

Zu Tabelle und Abbildung 3:

Alle Patienten verzeichnen im ersten Jahr der Goldtherapie einen Rückgang der Schmerzen. Der Durchschnittswert, der sich aus der tabellarischen Gradeinteilung berechnet, sinkt von 7,5 auf 2,7 im ersten Jahr. Nach fünf Jahren steigt der Index bereits wieder auf 4,7, nach 10 Jahren auf den Mittelwert von 6,3.

Der Schmerzrückgang im ersten Jahr der Goldtherapie zeigte sich bei 8 Patienten in einer starken Reduzierung der eingenommenen Analgetikadosis. Nur noch zwei Patienten waren zu diesem Zeitpunkt auf eine mehrmals tägliche, höher dosierte Schmerzmitteleinnahme angewiesen. Sechs der 20 Patienten waren bereits kurze Zeit nach Beginn der Behandlung schmerzfrei, nach einem Jahr erhöhte sich die Zahl der Rheumapatienten ohne Schmerzen auf 9.

Zwischen dem 4. und 6. Jahr der Therapie verschlimmerten sich die Schmerzen von 9 Patienten um 2 oder mehr Stufen entsprechend der tabellarischen Gradeinteilung. Im 5. Jahr der Therapie war nur noch eine Patientin bei mäßiger Beanspruchung der Gelenke schmerzfrei. 7 Patienten konnten immer noch trotz schmerzhafter Gelenke auf eine regelmäßige Analgetikaeinnahme verzichten.

Nach 5 Jahren Therapie hatten 4 Patienten den Schmerzgrad bereits wieder erreicht oder überschritten, den sie für die Zeit vor der Behandlung angegeben hatten.

Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung war kein Patient mehr schmerzfrei.

5.3.4. Morgensteifigkeit

Die Dauer der Morgensteifigkeit in den Jahren der Goldbehandlung war vielen Patienten nicht so gut im Gedächtnis geblieben wie etwa die Schmerzintensität. Trotz dieser Schwierigkeiten wurden die Patienten angehalten, eine Zeitangabe über die Dauer der Morgensteifigkeit in jedem Jahr der Behandlung zu machen. Um die Kurve nicht falschnegativ zu beeinflussen, wurde jeweils die Mindestdauer der Morgensteifigkeit, derer sich die Patienten sicher waren, in die Tabelle aufgenommen. Da es sich um keine Absolutwerte handelt, wurde auf die Wiedergabe der Zahlen verzichtet.

Abbildung 4 zeigt die Dauer der Morgensteifigkeit in Minuten in Abhängigkeit von der Dauer der Therapie.

ABBILDUNG 4

Leber der
Mungwurmer

Leber der
Mungwurmer

Leber der
Mungwurmer



Zu Abbildung 4:

Das Symptom, das offensichtlich am besten durch die Goldtherapie beeinflusst wurde, war die Morgensteifigkeit, deren Dauer von durchschnittlich 132 Minuten auf 11 Minuten nach einem Jahr Goldbehandlung sank. Nach 5 Jahren waren die Gelenke der Patienten morgens durchschnittlich 45 Minuten steif, nach 10 Jahren 51 Minuten, also immer noch weit weniger als die Hälfte der Ausgangszeit.

Dennoch läßt sich aus dieser Beobachtung keine Prognose für Einzelfälle ableiten: Bei sechs Patienten dauerte die Morgensteifigkeit zum Zeitpunkt dieser Untersuchung länger als vor Beginn der Goldbehandlung.

Die Steigung der Kurven ist zwischen dem 4. und 6. Jahr und zwischen dem 8. und 10. Jahr der Therapie am größten. 11 der 20 Patienten erinnerten sich an eine Verlängerung der Morgensteifigkeit um mehr als 30 Minuten im 5. Behandlungsjahr. Zwischen dem 8. und 10. Jahr verzeichnen 6 der 10 Patienten eine Verschlechterung der Morgensteifigkeit.

5.3.5. Blutsenkungsgeschwindigkeit

Die BKS, ein Parameter für die Krankheitsaktivität der c.P. und anderer entzündlicher Krankheiten wurde für das 0., 1., 3., 5., 8. und 10. Jahr der Therapie in Abbildung 5 dargestellt.

Zu Abbildung 5:

Messungen der Blutsenkungsgeschwindigkeit im ersten Jahr der Behandlung fielen bei allen Patienten niedriger aus als vor Beginn der Therapie: Von durchschnittlich 37/65 auf 13/25 sinkt der Wert im Anfangsteil der Kurve. Nach 5 Jahren beträgt die BKS im Schnitt 21/40, nach 10 Jahren 35/55. Die BKS-Werte reichen zum Zeitpunkt der jüngsten Messungen wieder nahe an die Geschwindigkeiten heran, die vor der Goldtherapie gemessen wurden.

April 16 55

Black-bellied Plover

1000-1000 0.15 2.0 1.0 1.0

Black-bellied Plover



5.3.6. Röntgenstadien nach Steinbrocker

Veränderungen der Beweglichkeit und der röntgenologisch erkennbaren Schäden sind im allgemeinen kurzfristig keinen großen Schwankungen unterworfen. Sie wurden für die Jahre 0, 5 und 10 festgehalten.

Einteilung der verschiedenen Stadien der chronischen Polyarthrititis nach klinischen und röntgenologischen Gesichtspunkten in Anlehnung an Steinbrocker (Langness und Kleine, 11):

Stadien	Osteoporose	Knorpel/ Knochen- Destruktion	Muskel- atrophie	Defor- mierung	Anky- lose
I	+	0	0	0	0
II	+	(+)	(+)	0	0
III	+	+	+	+	0
IV	+	+	+	+	+

Tabelle 6 zeigt die Stadienbeurteilung vor der Therapie, im 5. und im 10. Jahr der Behandlung sowie die Anzahl der operierten Gelenke.

Abbildung 6 stellt graphisch die Entwicklung der röntgenologisch erkennbaren Veränderungen im Verlauf der Behandlung dar.

Steinbrocker-Stadien nach
Röntgenkriterien

Anzahl der bis 1984
operierten Gelenke

Pat.	0	5	mehr als 10	Jahre der Goldtherapie
1	Ø	I		-
2	I	I		-
3	Ø	II		-
4	II	II		1 (Knie)
5	III	IV		4 (Hände)
6	Ø	I		-
7	III	III		1 (Hüfte)
8	Ø	II		-
9	I	II		1 (Knie)
10	Ø	II		-

11	Ø	II	III	-
12	II	II	IV	-
13	I	II	III	2 (Hüfte)
14	Ø	Ø	II	-
15	Ø	IV	IV	1 (Knie)
16	Ø	II	III	-
17	Ø	II	II	1 (Hüfte)
18	I	I	II	-
19	Ø	II	II	-
20	Ø	I	II	-

ABEILDUNG 6:

Stadtwert
in Mio. €

III

II

I

Reinheitsgrad nach Steinbröcker

Mittelwert 20 100 Punkten

Mittelwert 20 100 Punkten

0

5

10

Jahre der
Zustimmung



5.3.7. Beweglichkeit

Wie bereits erwähnt, unterscheidet sich das subjektive Empfinden der Beweglichkeit von der objektiv beurteilbaren Anzahl der stark bewegungseingeschränkten Gelenke. Die beiden Untersuchungen werden vergleichend nebeneinander gestellt.

Die subjektive Einschätzung der Beweglichkeit sollte von den Patienten entsprechend der folgenden Skala vorgenommen werden:

- 0 = keine Einschränkung
- 1 = Minderung des Bewegungsumfanges in einem für den Patienten nicht störenden Ausmaß
- 2 = deutliche, aber erträgliche Einschränkung, Kraftminderung
- 3 = starke Bewegungseinschränkung, leichte Arbeit möglich, Reduzierung z.B. von Griffstärke oder Gehstrecke, Faustschlußdefizit
- 4 = Behinderung, die leichte Arbeit nur noch in begrenztem Umfang erlaubt; mehrere Gelenke betroffen
- 5 = Patient ist aufgrund der Bewegungseinschränkung auf fremde Hilfe angewiesen

Die Zahl der objektiv stark bewegungseingeschränkten Gelenke resultiert ebenfalls aus Angaben der Patienten. In diese Gruppe wurden nur Gelenke aufgenommen, die sich auch in Zeiten niedriger Krankheitsaktivität in ihrem Bewegungsumfang nicht verbesserten.

In Tabelle 7 ist die Anzahl der im Bewegungsumfang stark reduzierten Gelenke aufgelistet.

In Tabelle 8 wird die Stadieneinteilung anhand obiger Tabelle und eine Aufstellung über die physikalische Behandlung der Patienten aufgezeigt.

Tabelle 7:

Anzahl der stark be-
wegungseingeschränkten
Gelenke

Pat.	0	1	5	10 (Jahre)
1	0	0	1	
2	0	0	5	
3	0	0	10	
4	16	16	16	
5	3	3	5	
6	0	0	17	
7	15	15	15	
8	0	0	2	
9	2	2	2	
10	0	0	0	
11	0	0	1	2
12	10	10	12	16
13	0	0	2	6
14	0	0	0	0
15	0	0	9	13
16	0	0	1	1
17	0	0	0	2
18	0	0	0	3
19	0	0	3	2
20	0	0	0	1

Tabelle 8:

subjektives Empfin-
den der Beweglich-
keit

physikalische
Therapie

	0	1	5	10 (Jahre)	
1	1	1	2		++
2	1	0	2		-
3	2	1	3		-
4	3	2	3		++
5	3	2	3		++
6	2	1	3		-
7	2	1	3		-
8	4	1	2		+
9	3	0	2		+
10	2	0	2		-
11	1	0	2	3	++
12	2	1	2	3	+
13	1	0	2	5	-
14	3	0	2	2	++
15	3	2	3	5	+
16	3	1	3	4	-
17	5	1	2	3	++
18	1	0	2	2	+
19	3	1	2	2	-
20	4	0	0	2	++

++ = regelmäßige Krankengymnastik
+ = unregelmäßige Krankengymnastik
- = keine Krankengymnastik

ABBILDUNG 7:

Anzahl der
Gesunde

Anzahl der stark kranken Personen pro Woche

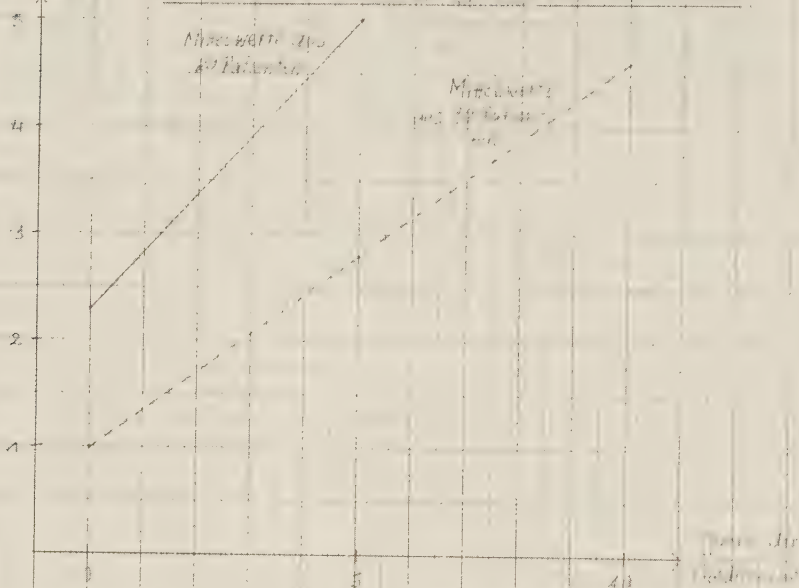
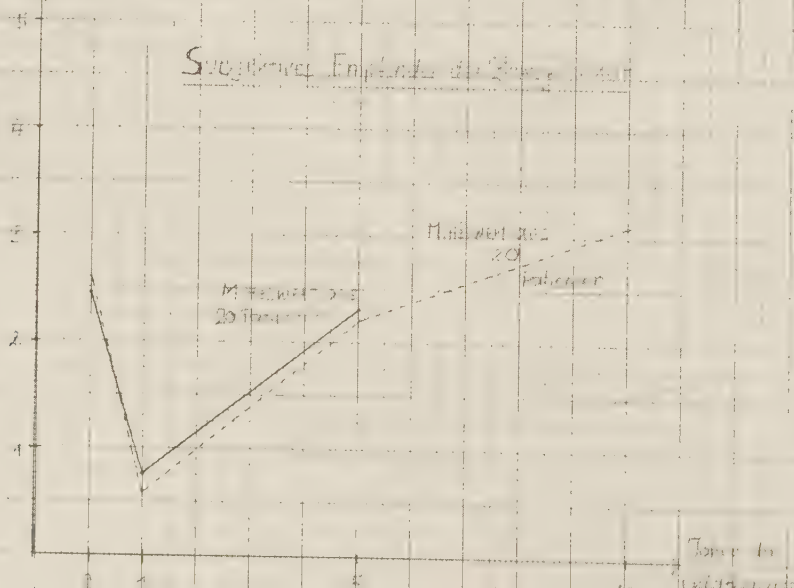


ABBILDUNG 8:

Skalenwert pro
Tag

Skalenwert pro Tag



Zusammenfassende Erläuterung zu 5.3.6. und 5.3.7.:

Die Röntgenstadien der Patienten nach Steinbrocker ergeben graphisch dargestellt einen annähernd linearen Anstieg der Kurve (Abbildung 6). Die Kurve der stark bewegungseingeschränkten Gelenke hat einen entsprechenden Verlauf (Abbildung 7).

Die subjektive Beurteilung der Beweglichkeit durch die Patienten ergibt dagegen eine Kurve, die nach einem anfänglich hohen Durchschnittswert von 2,45 aus der Zeit vor der Goldbehandlung auf 0,75 im ersten Jahr absinkt. Im 5. Jahr erreicht der Index bereits wieder einen Wert von 2,3 und übersteigt im 10. Jahr mit 3,1 im Durchschnitt den ermittelten Wert aus der Zeit vor der Goldtherapie. Die große Rolle des Schmerzfaktors in der Beurteilung der Beweglichkeit wird deutlich erkennbar (Abbildung 8).

Die Ergebnisse aus Röntgenbildern und der Untersuchung von schmerzunabhängiger Reduzierung der Beweglichkeit veranschaulichen, daß

- bei keinem Patienten mit bereits erkennbaren Schäden auf späteren Röntgenbildern eine Besserung nachzuweisen ist
- die Zerstörung der Gelenke unter Goldtherapie mit annähernd konstanter Geschwindigkeit fortschreitet.

Während vor Therapiebeginn noch 12 Patienten keine c.P.-typischen Veränderungen in den Röntgenaufnahmen aufwiesen, ist es nach 5 Jahren nur noch einer. Nach 10 Jahren sind die Auswirkungen der Krankheit bei allen Patienten im Röntgenbild deutlich erkennbar.

Zwei Patienten erreichten innerhalb der ersten 5 Jahre das Steinbrocker Stadium IV. Sechs Patienten wiesen nach 5 Behandlungsjahren röntgenologisch noch keine Progression des Gelenkprozesses auf. Drei davon wurden nach 10 Jahren nochmals kontrolliert: Die Gelenkzerstörungen waren in einem Fall leicht, in zwei Fällen erheblich fortgeschritten.

Parallel dazu die Entwicklung der "stark bewegungseingeschränkten Gelenke": 15 Patienten erreichten nach den ersten Goldspritzen ihren vollen Bewegungsumfang wieder. Nach 5 Jahren Therapie verfügten nur noch 5 Patienten in Zeiten niedriger Krankheitsaktivität über eine umfassende Beweglichkeit. Vier dieser Rheumakranken hatten die Behandlung bis zum 10. Jahr fortgeführt. In diesem Zeitraum war bei drei Patienten eine starke Reduzierung des Bewegungsumfangs an mehreren Gelenken eingetreten, ein Patient hatte nach wie vor keine Bewegungseinschränkung.

Trotz der strengen Eingrenzung des vorgegebenen Begriffs "stark bewegungseingeschränkt", gaben die Patienten mehr behinderte Gelenke an, als dies durch die Röntgenaufnahmen zu erwarten gewesen wäre. Als Ursachen kommen eine Dauerschwellung des Gelenkes und eine damit verbundene Bewegungseinschränkung oder eine durch jahrelange Schonhaltung verursachte Gelenkversteifung in Betracht.

Anschaulich belegt wird die positive Wirkung der Krankengymnastik parallel zur Goldtherapie:

13 der 20 Patienten ließen sich in regelmäßigen Abständen krankengymnastisch behandeln. Ihre subjektive Einschätzung der Beweglichkeit fiel im Durchschnitt besser aus als bei den sieben anderen Rheumatikern.

Deutlich wird der Unterschied beim Vergleich der stark bewegungseingeschränkten Gelenke vom 0. und 5. Jahr:

Die physiotherapeutisch versorgten Patienten verzeichneten im Schnitt eine Zunahme um 1,7 kranke Gelenke, die sieben physiotherapeutisch unbehandelten Patienten 4,7 Gelenke, an denen neue Beschwerden auftraten.

5.3.8. Krankheitsaktivität

Der Verlauf von allgemeiner und lokalisierter Krankheitsaktivität wurde für die Jahre 0, 1, 5 und 10 festgehalten. Die Daten setzen sich aus bereits dargestellten Parametern wie Schmerzen, Schwellungen, Morgensteifigkeit und allgemeine Entzündungszeichen zusammen. Sie wurden entsprechend ihrer Wertigkeit für diese Aufstellung kombiniert, um ein Gesamtbild der Krankheitsaktivität zu erzielen.

Die gesonderte Aufführung der lokalisierten Krankheitsaktivität erfolgt, weil viele Patienten bei allgemein gutem Befinden dauerhafte Restaktivitäten der c.P. an vereinzelter Gelenken angaben.

Folgende Einteilung war Grundlage für die Tabelle über die allgemeine Krankheitsaktivität:

- 0 = Remission
- 1 = Patient "spürt" betroffene Gelenke nach Anstrengung;
- 2 = Gelenke sind schmerzhaft nach Anstrengung und bei Bewegung; leichte vorübergehende Schwellungen;
- 3 = Schmerzen und Schwellungen an mehreren Gelenken, Entzündungszeichen mäßig erhöht;
- 4 = Schmerzen und Schwellungen an zahlreichen Gelenken (über 10) allgemeine Entzündungszeichen deutlich erhöht; Dauer der Morgensteifigkeit länger als eine Stunde;
- 5 = Zahlreiche Gelenke geschwollen und schmerzhaft. Patient empfindet den ganzen Körper als schmerzhaft und "steif", hohe BKS.

Die lokalisierte Krankheitsaktivität wurde folgendermaßen differenziert:

- 0 = keine Zeichen einer c.P.
- 1 = Schmerz nach Überforderung des Gelenkes
- 2 = Schmerzen auch bei Bewegung, keine Schwellung
- 3 = Dauerschmerz, vorübergehende Schwellung
- 4 = Dauerschmerz, evtl. auch nachts, mit ständiger Schellung
- 5 = Schmerz mit Schwellung und Überwärmung des Gelenkes

In den Tabellen 9 und 10 ist der Verlauf von allgemeiner und lokalisierter Krankheitsaktivität pro Patient aufgeführt.

Die Abbildungen 9 und 10 zeigen die durchschnittliche allgemeine und lokalisierte Krankheitsaktivität vor und während der Goldbehandlung.

Tabelle 9:

Pat.	allgemeine Krank- heitsaktivität			
	0	1	5	10 (Jahre)
1	3	1	2	
2	4	3	3	
3	4	3	4	
4	3	2	4	
5	5	2	4	
6	4	2	2	
7	3	0	4	
8	4	0	3	
9	4	0	4	
10	5	0	3	
11	3	1	4	3
12	3	2	3	3
13	3	0	4	4
14	4	0	2	2
15	5	1	4	5
16	5	1	2	3
17	5	0	2	4
18	4	0	2	4
19	4	1	2	3
20	4	0	0	2

Tabelle 10:

lokalisierte Krank- heitsaktivität			
0	1	5	10 (Jahre)
5	4	4	
5	3	4	
5	4	5	
5	3	5	
5	3	5	
5	3	3	
5	0	5	
5	0	4	
5	0	4	
5	0	3	
5	1	4	4
5	3	5	4
5	0	4	5
5	0	4	4
5	1	4	5
5	1	4	4
5	0	1	4
5	0	1	4
5	1	2	4
5	0	0	2

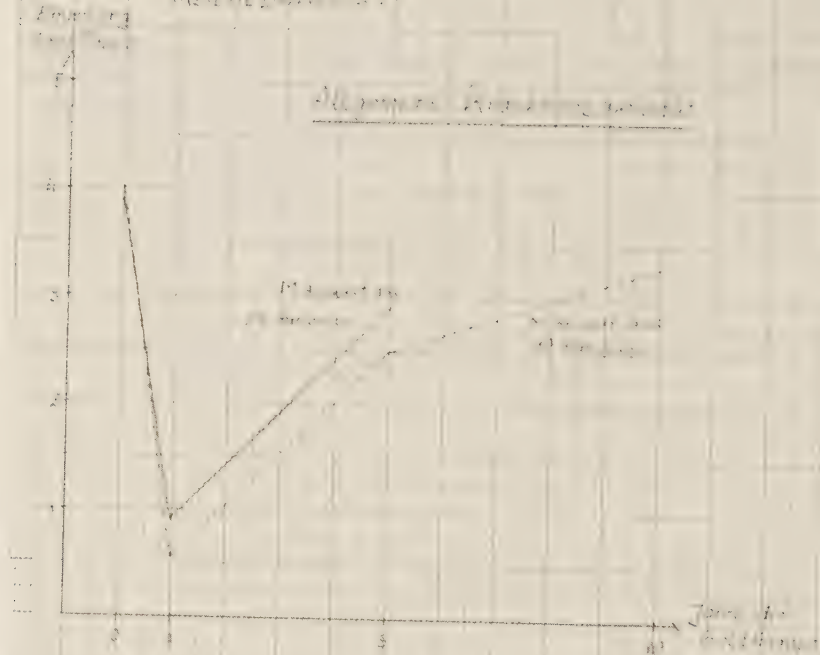
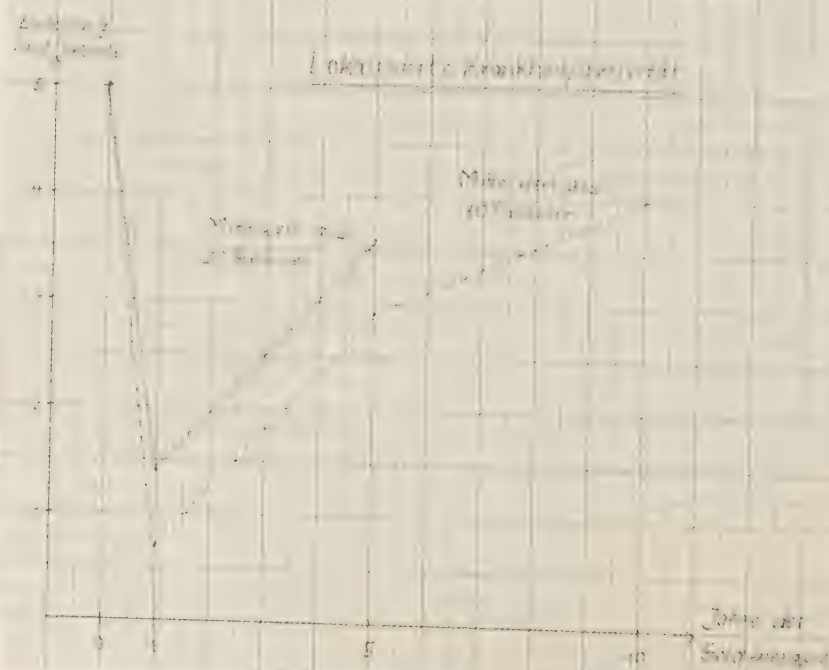


ABBILDUNG 40



Zu den Abbildungen 9 und 10:

Die allgemeine Krankheitsaktivität sinkt im ersten Jahr der Goldbehandlung von dem Tabellenwert 3,9 auf 0,9.

Nach 5 Jahren erreicht der Mittelwert aus 20 Patienten die Zahl 2,9. Die Kurve zwischen dem 5. und 10. Jahr zeigt einen flacheren Anstieg und endet bei 3,3.

Die lokalisierte Krankheitsaktivität stellt sich in einem ähnlichen Kurvenverlauf dar. Der höchste Index von 5 wird vor der Therapie erreicht. Nach dem ersten Therapiejahr ergibt sich ein Wert von 1,4, der bis zum 5. Jahr auf 3,6 ansteigt. Nach weiteren 5 Jahren endet die Kurve bei 4,0.

13 Patienten hatten nach 5 Jahren noch eine niedrigere Krankheitsaktivität als vor der Therapie. Bei 5 Patienten war dies auch nach 10 Jahren Goldbehandlung noch der Fall.

5.3.9. Allgemeinbefinden

Folgende Einteilung wurde den Patienten zur Frage nach dem Allgemeinbefinden während der Therapie zur Orientierung vorgelegt:

- 0 = Keine Beschwerden
- 1 = Leichte Beschwerden bei Belastung
- 2 = Ständige, aber erträgliche Beschwerden
- 3 = Patient fühlt sich durch Schmerzen und Einschränkung der Bewegungsfreiheit in seinem Allgemeinbefinden beeinträchtigt
- 4 = Sehr schlechtes Allgemeinbefinden; die Ermüdung erfolgt innerhalb von zwei Stunden bei leichter Arbeit
- 5 = Die Krankheit wird als unerträglich empfunden; der Patient neigt zu Depressionen

In Tabelle 11 ist das Allgemeinbefinden im Verlauf der Therapie entsprechend der vorgegebenen Zahlenskala aufgelistet.

In Abbildung 11 wird der durchschnittliche Verlauf des Allgemeinbefindens vor und während der Gold-Langzeittherapie dargestellt.

Tabelle 11:

Allgemeinbefinden

	0	1	5	10 (Jahre)
Pat.				
1	3	0	1	
2	5	0	3	
3	3	2	3	
4	4	2	4	
5	5	3	4	
6	4	2	2	
7	3	0	4	
8	5	0	2	
9	4	0	4	
10	5	0	2	

	0	1	5	10 (Jahre)
Pat.				
11	3	0	3	3
12	3	2	2	3
13	2	0	3	5
14	5	0	4	5
15	5	1	4	5
16	5	1	2	3
17	5	0	2	2
18	3	0	2	4
19	4	1	3	2
20	4	0	1	2

AUFGABUNG 11:

Entlohnung
last Faktor

Allgemeine Bedingung

4

3

2

1

Mittelwert aus

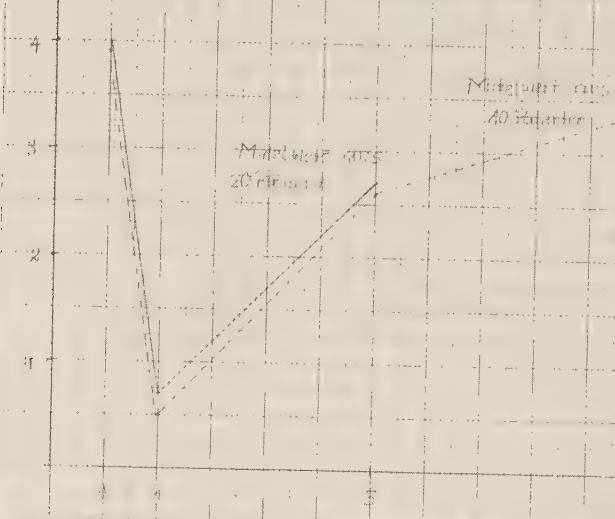
40 Quartale

Mittelwert aus

20 Quartale

Jahre der
Goldgrube

10



Zu Abbildung 11

Bei der Beurteilung des Allgemeinbefindens spielt die psychische Situation der Patienten eine große Rolle. Der Gesundheitszustand wurde vor der Therapie von 8 Patienten als unerträglich bezeichnet. Im Durchschnitt errechnete sich der Tabellenwert von 4 für die Zeit vor der Goldtherapie. Nach einem Jahr sank dieser Wert auf 0,7, nach 5 Jahren stieg er bereits wieder auf 2,7 an.

Nach 5 Jahren hatten 5 Patienten bereits wieder Stufe 4 erreicht, das heißt, sie klagten über eine starke Beeinträchtigung ihres Befindens durch die c.P. und gaben eine schnelle Ermüdung und Kraftlosigkeit an. 6 der 20 Patienten fühlten sich zu diesem Zeitpunkt schlechter oder genauso schlecht wie vor dem Ersteinsatz des Goldes.

Nach 10 Jahren gaben 4 Patienten ein besseres Allgemeinbefinden an als am Anfang der Behandlung, 6 Patienten glaubten, ihr Zustand sei schlechter oder genauso schlecht wie zu Beginn, davon waren drei der Ansicht, ihre Situation sei unerträglich. Der durchschnittliche Zahlenindex im 10. Jahr lag bei 3,4.

6. Diskussion

6.1. Patientengut

Die Betrachtung der einzelnen Krankheitsverläufe legt nahe, daß sich die individuelle Entwicklung der chronischen Polyarthrititis auch nach Beginn einer Gold-Langzeit-Therapie fortsetzt. Obwohl alle Patienten auf die Verabreichung des Goldes anfangs mit einem deutlichen Rückgang der Beschwerden reagierten, sind im weiteren Verlauf große Unterschiede in den einzelnen Krankengeschichten erkennbar.

Bei der Auswertung fiel eine durchschnittlich längere Dauer der Remission beziehungsweise Teilremission bei Patienten auf, deren erste Goldverabreichung mehr als 10 Jahre zurückreichte. Es zeigt sich, daß die Patienten mit den längsten Behandlungszeiten offenbar eine besondere Gruppe innerhalb des ausgewählten Krankenguts darstellen..

Die Untersuchung der Ausgangsbedingungen ergab, daß sich die Patienten nur in einem Punkt unterscheiden:

Bei den Rheumakranken mit über 5jähriger Behandlungsdauer lag der durchschnittliche Beginn der Krankheit zum Zeitpunkt der ersten Goldverabreichung 9,2 Jahre zurück, während die Patienten mit über 10jähriger Goldtherapie vor durchschnittlich 4,2 Jahre erkrankt waren. Möglicherweise ist dies ein Hinweis, daß der Einsatz von Gold bei Patienten mit kurz zurückliegendem Krankheitsbeginn bessere Wirkungen zeigt.

Ein ähnliches Ergebnis hat 1978 Luukkainen (13, 14, 15, 16) publiziert, der die Krankheitsverläufe von goldbehandelten Patienten in verschiedenen Stadien der c.P. über einen Zeitraum von 5 Jahren beobachtete und herausfand, daß die besten Erfolge bei frühzeitigem Einsatz von Goldpräparaten erzielt werden.

6.2. Kurvenbetrachtung

Mit Ausnahme von zwei Kurven (Steinbrocker-Stadien, Beweglichkeit) läßt sich eine rapide Besserung der Krankheitsbilder in der ersten Zeit der Goldbehandlung nachweisen. Nach einem Jahr Therapie sind durchschnittlich nur noch die Hälfte der Gelenke von der c.P. befallen, nur noch rund ein Viertel der Gelenke geschwollen. Die Schmerzen sinken auf fast ein Drittel der vorherigen Werte und die Morgensteifigkeit geht auf 11 Minuten zurück. Analog reduzieren sich bei den ausgewählten Patienten die BKS-Werte und die Krankheitsaktivität, das Allgemeinbefinden bessert sich. Auch im zweiten Jahr der Behandlung hat sich an diesen Befunden kaum etwas geändert.

Für die darauffolgenden Jahre läßt sich eine unterschiedliche Entwicklung der verschiedenen Symptome beobachten:

6.2.1. Entzündliche Aktivität der c.P.

Die entzündliche Aktivität einer c.P. läßt sich an der Anzahl der geschwollenen Gelenke und an der Dauer der Mor-

gensteifigkeit ablesen. Es fällt auf, daß diese beiden Symptome einen im Durchschnitt besseren Verlauf während der Therapie zeigen als die übrigen beobachteten Parameter.

Nach 5 Jahren sind noch immer erst halb so viele Gelenke von einer Schwellung betroffen wie in der Zeit unmittelbar vor der Goldtherapie. Die Dauer der Morgensteifigkeit erreicht im 5. Jahr der Behandlung sogar nur ein Drittel des Wertes, der am Anfang der Goldverabreichungen stand. Nach 10 Jahren haben sich zwar diese Symptome durchschnittlich verschlechtert, aber die Werte liegen immer noch weit hinter den Ausgangszahlen zurück. Die positive Wirkung der Goldtherapie auf die Entzündungsaktivität einer c.P. ist also wahrscheinlich 5 bis 10 Jahre nach Beginn der Verabreichung immer noch vorhanden.

Die BKS, ebenfalls ein Entzündungsparameter, nimmt im Lauf der Therapie keine so günstige Entwicklung. Trotz anfänglicher Normalisierung liegen die BKS-Werte nach 5 Jahren bereits wieder deutlich über der Norm und reichen nach 10 Jahren fast wieder an die Werte heran, die vor Beginn der Goldtherapie gemessen wurden. Dieser Verlauf stimmt nicht mit der Entwicklung der anderen, oben genannten Entzündungszeichen überein. Es ist zu bedenken, daß die BKS auch durch andere Einflüsse, beispielsweise Infektionen verändert wird.

Die positive Wirkung des Goldes auf die entzündliche Aktivität der c.P. führte in den ersten Jahren der Behandlung bei 18 von 20 Patienten zur völligen Beschwerdefreiheit an mindestens 2 der vorher betroffenen Gelenke. Es sind in der Regel dieselben Gelenke, die nach einigen Jahren Therapie wieder befallen werden. Bei 11 Patienten kommen Beschwerden an vorher nicht betroffenen Gelenken dazu, teilweise bleiben früher schmerzhaft Gelenke beschwerdefrei. Man kann also keine protektive Wirkung des Goldes auf Gelenke nachweisen, die vor der Behandlung nicht betroffen waren.

6.2.2. Schmerzen

Gegen die Schmerzen an den Gelenken nahmen die Patienten vor der ersten Goldkur im Schnitt zweimal täglich Analgetika ein (auf der Tabelle: Stufe 7). Nach fünf Jahren Therapie waren die Schmerzen immer noch erträglich: der durchschnittliche Tabellenwert betrug 5. Nach 10 Jahren stieg dieser Wert auf über 6.

Obwohl zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung im Durchschnitt die Angaben über Schmerzen und die Anzahl der betroffenen Gelenke niedriger liegen als vor Beginn der Goldtherapie, ist der Unterschied der Zahlen zu gering, um daraus einen Erfolg der Goldtherapie abzuleiten.

Es gilt zu bedenken, daß vor der Therapie ausnahmslos alle Patienten sich in einer entzündungsaktiven Phase der

c.P. befunden hatten, während zum Zeitpunkt der Untersuchung unterschiedliche Aktivitätsstadien erfaßt wurden.

Die Entwicklung des Schmerzes geht maßgeblich in die Untersuchung der Krankheitsaktivität und des Allgemeinzustands ein. Aus diesem Grund zeigen diese Kurven nach einer sehr guten Besserung im ersten Jahr der Behandlung einen Anstieg der Durchschnittszahlen bis nahe an die Ausgangswerte, ähnlich der Kurve über die Schmerzentwicklung.

6.2.3. Durchschnittliche Häufung von Schüben

Die Verschlechterung der Krankheitsbilder zwischen dem dritten und dem zehnten Behandlungsjahr verläuft nicht kontinuierlich. Die Kurven zeigen um das fünfte Jahr der Therapie einen steileren Anstieg als in den Jahren zuvor oder danach. Die Verschlechterung der Werte zwischen dem 4. und 6. Jahr wird in allen Untersuchungen von mehr als der Hälfte der Patienten verursacht, die zu diesem Zeitpunkt eine Schubsituation der C.P. erlebten.

Zwischen dem 6. und 10. Jahr der Behandlung steigen im allgemeinen die Kurven, die in diesem Zeitraum auf den Daten von 10 Patienten beruhen, flach an, so daß die Mittelwerte im 10. Jahr noch einmal schlechter sind als fünf Jahre zuvor.

Die Häufung der c.P.-Schübe im 5. Behandlungsjahr ist möglicherweise verursacht durch nicht erfaßte Zusammenhänge

und Einflüsse bei der Auswahl der Patienten. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß zwischen dem 4. und 6. Jahr der Goldtherapie das Medikament das Fortschreiten der chronischen Polyarthrititis nicht mehr unterdrücken kann.

Ursachen für diese Entwicklung lassen sich aus dieser Untersuchung nicht ablesen. Die Progression der c.P. trat sowohl bei kontinuierlicher Goldverabreichung auf als auch bei Patienten, die die Therapie unterbrochen hatten. Die Verschlechterung des Gesundheitszustandes um das 5. Jahr der Therapie war für 5 Patienten Anlaß, die Goldbehandlung abubrechen.

Ebenfalls durchschnittlich im 5. Jahr der Goldtherapie kam es bei 9 Patienten, die in Remission gekommen waren, zu erneutem Auftreten rheumatischer Beschwerden. Kein Patient war zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung noch in Remission.

6.2.4. Beweglichkeit/ Röntgenkriterien:

Die Abbildungen über die Entwicklung stark bewegungseingeschränkter Gelenke und die Darstellung der Steinbrocker-Stadien zu verschiedenen Zeitpunkten haben einen eigenen, typischen Verlauf: Die Kurven stiegen fast linear vom 0. bis zum 10. Jahr an, das heißt, es zeigt sich kein Unterschied in der Beeinflussung dieser Parameter zwischen den ersten 5 und den darauffolgenden Jahren.

Ob die Kurve bei nichtbehandelten Patienten noch steiler verlaufen würde, läßt sich hier nicht ablesen. Nach Trnavsky und anderen Autoren ist die Progredienz der knöchernen Destruktionen bei goldbehandelten Patienten signifikant geringer als bei Kontrollgruppen (4).

Die Destruktion der Gelenkflächen schreitet in den ersten fünf Behandlungsjahren bei 14 von 20 Patienten fort. Dabei besteht kein Unterschied zwischen Polyarthritikern mit über fünf Jahre zurückliegendem Krankheitsbeginn und Patienten, die in den letzten Jahren vor der Therapie erkrankt waren. Die 9 Patienten, die in Remission gekommen waren, zeigten nach 5 beziehungsweise 10 Jahren genauso deutliche Gelenkveränderungen wie die anderen 11 Rheumakranken.

Luukkainen veröffentlichte 1980 eine Untersuchung, wonach bei Verabreichung von Goldpräparaten das Fortschreiten der Gelenkzerstörungen verzögert werden könne. Seine statistisch nicht signifikanten Ergebnisse stützen sich auf Patienten, die innerhalb der ersten 10 Monate nach Krankheitsbeginn mit einer hoch dosierten Gold-Therapie begonnen hatten (13, 14, 15, 16).

Die Progression der Gelenkszerstörung ist vermutlich eine Ursache für die Zunahme der Schmerzen in den letzten Jahren der Behandlung und damit möglicherweise eine Erklärung, weshalb das Gold nach jahrelanger Therapie scheinbar keinen Einfluß auf die Schmerzen mehr hat.

Der Zusammenhang zwischen der Gelenkszerstörung und der Zunahme der Schmerzen kommt zusammengefaßt in der Kurve über die subjektive Beurteilung der Beweglichkeit durch die Patienten zum Ausdruck. Es ist die einzige Kurve, in der nach 10 Jahren der Durchschnittswert trotz anfangs guter Besserung die ermittelte Zahl aus der Zeit vor der Behandlung überschreitet.

6.3. Nebenwirkungen

Bei 10 Patienten traten Nebenwirkungen wie Stomatitis, Diarrhoe, Pruritus, Haarausfall oder ähnliches in geringem oder mäßigem Schweregrad auf. Diese Nebenwirkungen des Goldes stellten sich bereits im ersten Therapiejahr ein, waren für die Patienten erträglich und verschlimmerten sich auch in den darauffolgenden Jahren nicht. Ein Patient litt nach dreijähriger Behandlung an einer reversiblen Proteinurie.

Nebenwirkungen, die durch eine langdauernde Goldverabreichung zusätzlich auftreten könnten, wurden nicht beobachtet.

6.4. Differenzierte Betrachtung der Verschlechterung von Krankheitsbildern

Bei 19 Patienten hat sich die c.P. im Laufe der Langzeitbehandlung im Vergleich zur Situation im 1. Jahr der Therapie verschlechtert, wobei Folgen und Schweregrad der Schübe sehr unterschiedlich verliefen.

Zwei Patienten hatten nach Besserung der c.P. in den ersten Jahren immer wieder leichte Schübe mit bleibender Verschlechterung. Folgende schematische Kurve stellt diese Entwicklung dar:



Sechs Patienten mit anfänglich guter Reaktion auf das Gold erlitten nach unterschiedlich langer Zeit einen Schub, in dem sie ähnlich schwerwiegende Symptome zeigten wie vor Beginn der Therapie. Diese Rheumapatienten erreichten nach einem stationären Aufenthalt oder einer Kur mit physikalischer und symptomatischer Therapie unter laufender Goldmedikation einen Allgemeinzustand, der annähernd so gut war wie in den ersten Jahren der Behandlung.



Neun Patienten erlitten nach einer unterschiedlich langen Besserung ihrer Symptome einen c.P.-Schub, der bleibende Verschlechterungen zur Folge hatte. 4 dieser Patienten konnten durch eine Golddosiserhöhung eine leichte Besserung ihrer Beschwerden erreichen. Dieser Besserung folgte jedoch nach einer Latenz eine weitere Progredienz der c.P.



Drei Patienten zeigten nach Beginn der Therapie eine zögernde Besserung ihrer Beschwerden. Mit längerer Dauer der Goldmedikation erreichten auch sie einen befriedigenden Allgemeinzustand, der nach langer Latenz bei zwei der drei Polyarthritiker durch einen Schub wieder verschlechtert wurde.



Der Pfeil markiert den Beginn der ersten Goldkur.

Diese aufgeschlüsselten Darstellungen der Krankheitsverläufe stellen immer noch Vereinfachungen dar: 11 Patienten haben seit der Wiederverschlechterung der c.P. nach Beginn der Therapie 2 bis 3 Schübe hinter sich. Auch der Zeitpunkt der auftretenden Schübe ist bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich:

Der kürzeste Zeitraum zwischen Besserung der Symptome und Wiederverschlechterung betrug ein halbes Jahr. Die längste Dauer einer Totalremission betrug 7 Jahre, einer Teilremission sogar neun Jahre.

Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung war die Hälfte der befragten Patienten überzeugt, daß ihr Allgemeinbefinden durch die anhaltende Goldwirkung besser sei als bei Beginn der Behandlung. Auch die im Laufe der Therapie aufgetretenen Schübe konnten - nach Aussage dieser Rheumapatienten - keinen Zustand herbeiführen, der so schlecht war wie 5 bis 10 Jahre zuvor. Dies wird bestätigt durch die in dieser Arbeit ermittelten Werte über den Krankheitsverlauf.

Die andere Hälfte der Patienten gab an, daß das Gold die Wirkung verloren und sich das Allgemeinbefinden in den letzten Jahren verschlechtert habe, so daß ihr Zustand inzwischen genauso schlecht oder schlechter sei als vor Beginn der Goldtherapie.

Die Progression der chronischen Polyarthrits kann (den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zufolge) durch die Goldtherapie langfristig nicht verhindert werden. Dennoch: der befriedigende Allgemeinzustand von 10 der Patienten nach jahrelanger Therapie rechtfertigt rückblickend den Einsatz der Goldpräparate. Auch die 10 Patienten, denen es heute schlechter geht als vor Therapiebeginn, haben einen Großteil der Jahre, in denen das Gold verabreicht wurde, mit einer relativ geringen Aktivität der c.P., ja zum Teil sogar völlig beschwerdefrei verbracht. Es ist wahrscheinlich, aber nicht beweisbar, daß dieselben Patienten ohne die Goldtherapie in dieser Zeit wesentlich mehr (durch die c.P. verursachte) Beschwerden gehabt hätten.

7. Zusammenfassung

Die Wirkungen einer Gold-Langzeit-Therapie wurden in der vorliegenden Arbeit an 20 Patienten mit chronischer Polyarthrititis untersucht. Die Hälfte der Patienten hatte vor mehr als 5 Jahren zum ersten Mal Gold erhalten, die zweite Hälfte vor mehr als 10 Jahren. Bei allen Behandelten führten die Goldinjektionen anfangs zu einer Besserung des Gesundheitszustandes.

Zu jedem der 20 Patienten wurden etwa 200 Daten über Symptome Nebenwirkungen und Untersuchungsergebnisse im Verlauf der Therapie ermittelt. Subjektive Angaben der Patienten über ihr Befinden wurden berücksichtigt.

Die Auswertung der Krankheitsverläufe, die den Zeitraum von unmittelbar vor Beginn der Goldtherapie bis zu dieser Untersuchung umfassen, ergab folgende Resultate:

- Gold zeigt nach 5 bis 10 Jahren Therapie bei den untersuchten Patienten einen anhaltend günstigen Einfluß auf die Symptome der akut entzündlichen Phase einer c.P. wie Morgensteifigkeit und Zahl der akuten Schwellungen
- Die radiologisch erkennbaren Veränderungen schritten während der Behandlungszeit fort
- 9 Rheumapatienten kamen im ersten Jahr der Goldtherapie in Remission

- Zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung befand sich kein Patient mehr in Remission
- Während der Langzeit-Goldtherapie trat mit Ausnahme einer reversiblen Proteinurie keine weitere Nebenwirkung auf
- Bei 19 der 20 Patienten kam es ab dem 3. Behandlungsjahr mindestens einmal zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes.
- Zwischen dem 4. und 6. Jahr der Therapie ist eine signifikante Häufung von c.P.-Schüben zu beobachten.
Im Einzelnen:
 - stieg bei 12 Patienten die Zahl der betroffenen Gelenke
 - traten bei 15 Patienten zusätzlich geschwollene Gelenke auf
 - gaben 9 Patienten eine starke Zunahme der Schmerzen an; 7 Patienten registrierten eine leichte Verschlimmerung der Schmerzen
 - klagten 11 der 20 Patienten über eine Zunahme der Morgensteifigkeit um mehr als 30 Minuten
- Die Verschlechterung des Gesundheitszustandes bis zum 6. Therapiejahr veranlaßte 5 Patienten zum Abbruch der Behandlung.
- Bei 10 Patienten konnte nach einer Schubsituation der Allgemeinzustand durch eine Golddosiserhöhung (in Verbindung mit einer symptomatischen und physikalischen Behandlung) oder den erneuten Beginn einer Goldkur wieder gebessert werden.

- Bei keinem Patienten wiederholte sich der positive Therapieerfolg des Ersteinsatzes von Goldpräparaten, das heißt, jeder Schub führte zu einer bleibenden Verschlechterung.
- 10 Patienten befanden sich zum Zeitpunkt dieser Untersuchung nach eigenem Ermessen in einem besseren Allgemeinzustand als vor dem Beginn der Goldbehandlung. Das Befinden der 10 anderen Patienten war genauso schlecht oder schlechter als in der Zeit vor der Goldtherapie.

8. Literaturverzeichnis:

- 1) K. Bandilla, F. Baumgarten, B. Missler:
Klinische Erfahrung in der Langzeittherapie der rheumatoiden Arthritis mit oralem Gold (Auranofin). In Akt Rheumatol. 8 (1983) 36-39 (Sonderheft)
- 2) J.J. de Blécourt:
Die Goldbehandlung der primär chronischen Polyarthrititis. In Akt Rheumatol. 2 (1977), 193 - 197
- 3) J.J. de Blécourt:
Nachuntersuchung mit Gold behandelter Patienten mit primär chronischer Polyarthrititis. In Akt Rheumatol. 4 (1979) 97 - 101
- 4) K. Bosmansky und K. Trnavsky
A retrospective analysis of drug therapy in patients with rheumatoid arthritis. In Z. Rheumatol. 42, 86 - 89 (1983)
- 5) S. Brand, W. Müller:
Stellung der parenteralen Goldtherapie im Behandlungsprogramm der chronischen Polyarthrititis. In THERAPIEWOCHE 32, 5793 - 5802 (1982)
- 6) Cats, A:
A Multicentre Controlled Trial of the Effects of Different Dosage of Gold Therapy, Followed by a Maintenance Dosage. Abents Actions 6 (1976) 353
- 7) T.N. Fraser:
Gold treatment in rheumatoid arthritis. Ann. rheum. Dis.4, 71 - 74 (1945)
- 8) N.L. Gottlieb:
Gold Compounds in Rheumatic Diseases. In: Textbook of Rheumatology (1981), W.B. Saunders Company, Philadelphia, Chapter 52, 796 - 814

- 9) J.T.Gran, G. Husby, E. Thorsby:
HLA DR antigens and gold toxicity. In Ann Rheum Dis
(1983), 42, 63 - 66

- 10) H. Graudal:
Der Verlauf der rheumatoiden Arthritis während langzei-
tig niedrig dosierter Goldtherapie. In Akt. Rheumatol. 8
(1983) 17 - 18 (Sonderheft)

- 11) Husain and Runge:
Treatment complications of rheumatoid arthritis with Gold,
Hydroxychloroquine, D-Penicillamine and Levamisole. In
J Rheumatol (1980) Nov-Dec 7 (6) 825 - 30

- 12) U. Langness und L. Kleine:
Therapie der chronischen Polyarthritits. In TEMPO MEDICAL,
Sonderausgabe Rheumatologie, 6 - 13, (Juni 1983)

- 13) Luukkainen Reijo:
Chrysotherapie in rheumatoid arthritis with particular
emphasis on the effect of chrysotherapy on radiographical
changes and the optimal time of initiation the therapy.
In Scand J Rheumatol (Suppl), 34, 1 - 56/1980/ED=1981.12

- 14) Luukkainen, Kajander, Isomaeki:
Treatment of rheumatoid arthritis (letter). In Br Med J,
2, (6150) 1501/25 Nov 78/ ED= 1979.04

- 15) Luukkainen, Kajander, Isomaeki:
Effect of Gold on progression of erosions in rheumatoid
arthritis - better result with early treatment. In Scand
J Rheumatol, 6 (3) 189 - 92 (1977), ED= 1978.03

- 16) Luukkainen, Isomaeki, Kajander:
Gold treatment at an early stage of rheumatoid arthritis.
In Rheumatol Rehabil, Suppl 94-8 (1978), ED=1979.04

- 17) Majoos, Klemp, Meyers, Briggs:
Goldtherapy in rheumatoid arthritis. S Afr Med J,
59 (27) 971-4 (1981) Jun 27/ED= 1981.10
- 18) Mattern, W.Evers, M. Werner, G.Fricke:
Goldsalze oder D-Penicillamin bei chronischer Polyarthritiis?
In Therapiewoche 33, 4233 - 4237 (1983)
- 19) K. Miehlike:
Sonderdruck: Rheuma, Schmerz und Entzündung (1984/2)
S. 3 - 6, pmi Verlag Frankfurt
- 20) S.Møller Pedersen und P.Møller Graabaek:
Gold in erythrocytes, whole blood, and plasma during
longterm chrysotherapy. In Annals of the rheumatic
deseases, (1980), 39, 576 - 579
- 21) Th. Paton, Ch. Shames, A.J. Lewis, 6.Fam:
Fulminant colitis complicating gold therapy. In J
Rheumatol (1980) Jul-Aug 7 (4) 479 - 484
- 22) R.H. Persellin und M.Ziff:
The effect of gold salts on lysosomal enzymes of the
peritoneal macrophage. Arthr. and Rheum. 10, 99 - 106
(1967)
- 23) Raspe H.-H.:
Psychosoziale Probleme im Verlauf einer chronischen
Polyarthritiis. In Internist. Welt 5,6: 193 - 203 (1982)
- 24) R.Rau, G. Herborn
Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Natrium-
Aurothiomalat (Tauredon) und Aurothioglucose (Aureotan).
In Akt Rheumatol 8 (1983) 19 - 24 (Sonderheft)
- 25) Research Subcommittee of the Empire Rheumatism Council:
Gold Therapy in rheumatoid arthritis. Final report of
a multicentre controlled trial. Ann.Rheum. Dis. 20
(1961), 315 - 334

- 26) D.M. Sagrafsky and R. A. Greenwald:
Efficacy and Toxicity of Retreatment with Gold Salts
- A retrospective review of 25 cases. In J Rheumatol.
(1980) Jul - Aug 7 (4): 474 -8
- 27) Schattenkirchner M.:
Die Goldbehandlung der chronischen Polyarthritits. In
Schweiz. med. Wschr. 107, 1145-1155 (1977)
- 28) F.J. Wagenhäuser
Die Goldbehandlung der chronischen Polyarthritits
Therapiewoche Heft 24 (1971)
- 29) W.Weyerbrock:
Probleme bei mit Chloroquin, Gold und D-Penicillamin
behandelten Patienten. In Akt Rheumatol 7 (1982) 138
- 141
- 30) W. Weyerbrock:
Basistherapie mit Gold bei entzündlichen, rheumatischen
Erkrankungen. Therapiewoche 31, 2112 - 2117 (1981)
- 31) H. Zeidler:
Vergleich von oraler und parenteraler Goldtherapie.
In Akt. Rheumatol. 7 (1982) 184 - 188 (Sonderheft)
- 32) N.J. Zvaifler:
Gold Therapy. In: Arthritis and allied Conditions.
9th Ed. Edited by D.J. McCarty, Philadelphia, Lea and
Felbiger (1979), Chapter 23, I, 355 - 363

Zu großem Dank verpflichtet bin ich meinem Doktorvater, Professor Dr. med. Hans Müller-Faßbender, für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Unterstützung. Außerdem stand mir Frau Dr. Ursula Gresser stets mit Rat und Tat zur Seite. Ihr, sowie Frau Lieselotte Roth sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Lebenslauf

23. Januar 1960	geboren in Thannhausen/Schwaben als Tochter von Elisabeth und Karl Lazar
1966 - 1970	Volksschule Thannhausen
1970 - 1979	Gymnasium Krumbach Abitur im Mai 1979
1979 - 1980	Redaktionsvolontärin bei der Augsburger Allgemeinen
1980 - 1986	Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität zu München
Mai 1986	Approbation als Ärztin

